

令和4年度医療情報データベース推進コンソーシアム第2回 議事概要

1. 基本情報

日 時： 令和5年2月14日（火）15:00～18:00

場 所： TKP 新橋カンファレンスセンター15階Bルーム ※ハイブリッド会議

参加者：

名前	所属
中島直樹	九州大学
岩上将夫	筑波大学
弘新太郎	日本製薬工業協会 (ファイザーR&D 合同会社)
北郷次郎	日本製薬工業協会 (サノフィ株式会社)
宮崎真	日本製薬団体連合会 (MSD 株式会社)
寺島玄	医療データベース協会 (株式会社 JMDG)
中村正樹	医療データベース協会 (メディカル・データ・ビジョン株式会社)
松井信智	IQVIA Solutions Japan 株式会社

名前	所属
宇山佳明	医薬品医療機器総合機構
關野一石	医薬品医療機器総合機構
堀木稚子	医薬品医療機器総合機構
野寺快明	医薬品医療機器総合機構
後藤奈津子	医薬品医療機器総合機構
中井清人	厚生労働省
高橋暁子	厚生労働省
鈴木翔太	厚生労働省
牧野恵利	厚生労働省

目 的：

医薬品の製造販売後の調査に医療情報データベース（診療録等の情報を電子計算機を用いて検索することができるように体系的に構成したもの）を利用した際の再審査及び再評価の申請書に添付する資料の信頼性を確保するため、平成29年10月26日に「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」（平成29年厚生労働省令第116号。以下「改正GPSP省令」という。）が公布され、平成30年4月1日から施行されている。改正GPSP省令では、これまでの使用成績調査が医療機関から直接収集する情報を用いる調査と規定されるとともに、新たに製造販売後データベース調査（以下「製販後DB調査」という。）の定義が設けられ、製販後DB調査が医療情報DBを用いた調査であることが明示的に規定された。製販後DB調査に関連するガイドライン等が発出され、当該調査を実施するための環境は整備されつつあるものの、製販後DB調査を実施した件数は伸び悩んでおり改善の余地は大きい。そこで、令和3年度厚生労働省予算の主要事項の一つとして、医療情報DBの活用推進に向けた環境整備を挙げ、製薬企業や医療情報DB事業者等と利活用情報やアウトカム定義※等について検討・共有することを目的としたコンソーシアムを設置し、アウトカムバリデーションについての現状課題や先行事例の共有をおこない、今後の検討事項について取りまとめ、公表した。

昨今、国内におけるアウトカムバリデーション研究の報告も増えてきていることから、令和4年度は、アウトカムバリデーション研究のさらなる発展を目指し、国内等におけるアウトカムバリデーション研究事例の共有、アウトカムバリデーションの実施方法や効率的な実施に向けての課題等を取りまとめることとした。

※データベース調査を実施する際に、目的とする有害事象（＝アウトカム）を特定するために必要とされる抽出条件

2. プログラム

令和4年度の会議は、下記の内容で開催された。

内容		発表者	時間
はじめに	あいさつ	厚生労働省	5分
	第1回の討論の振り返り 海外事例調査の報告（バリデーション研究の共有方法）	IQVIA	55分
休憩 15分			
総合討論	討論①(先行研究の共有方針)	全員	45分
	討論②(その他の方策)	全員	45分
さいごに	今後の進め方	IQVIA	10分
	今年度のまとめ	厚生労働省	5分

3. 発表内容等の概要

第1回の討論の振り返り

- 昨年度に実施したコンソーシアムの結果、「バリデーション結果の共有と再利用」および「バリデーション実施の環境構築」のさらなる検討が有用であると考えられた。
- 令和4年12月5日に実施したコンソーシアム（第1回）にて、バリデーションの負担を減らすために6つの具体的な方策「先行研究の再利用（海外事例）」「先行研究の再利用（国内事例）」「データ精度の向上」「効率的手順の転用（海外手法）」「効率的手順の転用（国内手法）」「手順の標準化」が検討された。
昨年度の結論も鑑み、令和5年2月14日実施のコンソーシアム（第2回）では「先行研究の再利用（バリデーション研究結果の共有方針）」を優先的に討議し、その後に他の方策についても討議することとした。

海外事例調査の報告(バリデーション研究の共有方法)

- 脳梗塞を事例に、海外の規制当局主導のWEBサイト（欧州：EU PAS Register、米国：Sentinel）における先行研究の共有方法を簡易的に調査した。
- 先行事例を一つにまとめた情報は、米国では、Literature Reviewsの結果をアウトカム別に研究一覧として掲載していたが、定期的な更新はされていない模様。欧州では同様の情報掲載はなかった。
- 個別事例の掲載に関しては、米国、欧州とも検索された各PASS（Post-

authorisation Safety Studies) の補足資料として格納されていることが多く、比較的サイトの深い階層に格納されていた。

<質疑応答>

- 海外事例調査の報告(バリデーション研究の共有方法)
 - Sentinel のサイトでは、バリデーション研究の種類やアウトカム種別がタグ付けされており、検索しやすくなっているのが興味深い。
 - 規制当局の管理サイトではないが、アウトカム定義の確認には、例えば Phenotype KnowledgeBase (PheKB) も参考となる。

討論①(先行研究の共有方針)

製販後 DB 調査の計画の参考とするため、「製造販売後データベース調査で用いるアウトカムバリデーション実施に関する基本的考え方」に準拠している研究を対象として医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)のWEBサイト上で共有予定。本方針について討議を実施。

<質疑応答・討議内容>

- 掲載目的について
 - FDA の Sentinel サイトは、FDA の実施する研究や調査に対して透明性を高くするための公表であり、EMA のサイトの目的は PASS の登録であるため目的が異なると理解している。PMDA の WEB サイトにおいても、掲載目的に沿った基準の明確化や、掲載された研究が深い検討がされないままに他調査や研究で使用されないように留意事項を明記すべきである。
 - 薬剤疫学会でもアウトカムレポジトリの構築が進んでいるが、本 WEB サイトでは製販後 DB 調査の計画の参考となるアウトカムバリデーション研究に絞って掲載する予定であり、目的や位置づけは異なる。
- 掲載内容について
 - アウトカム毎に、各論文のアウトカム定義・研究方法・結果・リンク先を掲載するイメージだが、具体的な掲載内容は今後 PMDA で検討していく予定。
- 掲載要件について
 - 感度算出には多大な工数がかかるので、掲載要件で必須とするのはハードルが高いと感じる。
 - 安全性対策を目的とした製販後 DB 調査では、どれだけ真の症例をカバーできているかを把握するため、感度の検討は重要であり、PPV と感度の両方が検討されていることが必要と考える。感度そのものでなく、算出工数を削減できる APC (All Possible Cases) 感度でも良いと考えている。
- 掲載許諾について
 - 掲載にあたっては、企業や研究者の許諾を事前に得る必要があると考えられるが、その具体的な方法については今後の検討課題である。

討論②（その他の方策）

バリデーションの負担を減らすためのその他具体的な方策「先行研究の再利用（海外事例）」「先行研究の再利用（国内事例）」「データ精度の向上」「効率的手順の転用（海外手法）」「効率的手順の転用（国内手法）」「手順の標準化」について討議を行った。

<質疑応答・討議内容>

- 先行研究の再利用（海外事例）
 - 日本と海外では医療の制度や環境が異なるため、海外の研究結果をそのまま日本で利用することは難しい。一方で、計画段階においてアルゴリズムの検討に海外事例を参考にすることが有用な場合がある。
- 先行研究の再利用（外挿の許容）
 - 結果の外挿にあたっては、DBの特徴、対象とする事象や患者集団、研究時期等における差異などを考慮する必要があり、基準や閾値を一律に設定するのではなく、個々に判断する必要がある。
- データ精度の向上
 - 電子カルテの入カールールやコードの標準化等が必要で、システム改修等も必要となるため、今すぐに解決できる課題ではないが、長期的視点に立ち検討を進めていく必要がある。なお、医療情報学会においてもデータ精度の向上のために検討が進められており、電子カルテメーカーとの連携も含めた検討が始まっている。
- 効率的手順の転用（海外手法：医師への調査票・他データとのリンケージ）
 - 日本では、現状、匿名加工したデータの原資料に遡ることや匿名加工DB同士のデータリンケージは一部のDBを除いて法律上認められていない。そのため、匿名加工前の医療情報を有する同一病院内において、DBとのリンケージが可能な院内がん登録等の疾患レジストリを可能な限り活用していくことが現時点においては現実的である。
- 効率的手順の転用（国内手法：アブストラクターの活用）
 - 各施設でのアブストラクターの確保・育成が困難という課題に対し、SMO(Site Management Organization)等からの派遣は一つの解決策だが、アカデミアでの捻出が難しい費用感である。製薬企業が負担する際も計画的な予算確保が必要となる。
 - アブストラクターの要件を明確にし、対応にばらつきが出ないように計画段階で検討することが重要である。例えば、臨床情報管理士のような実際にカルテの確認経験のある人材が挙げられる。
- 効率的手順の転用（国内手法：機械学習の活用）
 - 機械学習の活用は、カルテレビューにおける真偽判定プロセスとしては追加的な要素であるが、アルゴリズムの精度向上において有用な手法であると考えられる。

- 手順の標準化（協力施設の一覧化）
 - 協力施設を一覧化することは、アウトカム定義のバリデーションが実施可能な施設を可視化する観点からは有用であるが、一方で、バリデーション実施施設における負荷の集中や実施可能施設の限定化などのおそれもあるため、現時点では一覧化に向けた対応ではなく、実施可能施設の増加に向けて検討を進めていく必要がある。

以上